

蛍光性複素環化合物の合成研究

Studies on Synthesis of Fluorescent Heterocycles

2007 年 3 月

長崎大学大学院
生産科学研究科

水山 奈央子

蛍光性複素環化合物の合成研究

～Studies on Synthesis of Fluorescent heterocycles～

長崎大学大学院生産科学研究科 環境科学専攻 水山奈央子

目次

序論	1
第1章 蛍光性 6-アリール-2 <i>H</i> -ピロン誘導体の合成	
1-1. 序	10
1-2. 蛍光性 6-アリール-2 <i>H</i> -ピロン誘導体の合成	10
1-3. 実験の部	13
1-4. 参考文献	19
第2章 蛍光性 6-ピリジル-2 <i>H</i> -ピロン誘導体の合成	
2-1. 序	20
2-2. 4-メチルスルファニル-6-ピリジル-2-オキソ-2 <i>H</i> -ピラン-3-カルボニトリル及びカルボキシレート誘導体の合成	20
2-3. 4-メチルスルファニル-3-フェニル-6-ピリジル-2-オキソ-2 <i>H</i> -ピラン誘導体の合成	21
2-4. 実験の部	23
2-5. 参考文献	26
第3章 6-アリール及び 6-スチリル-4-メチルスルファニル-2-オキソ-2 <i>H</i> -ピロン誘導体と求核試薬との反応	
3-1. 序	27
3-2. 6-アリール-4-メトキシ-2-オキソ-2 <i>H</i> -ピロン誘導体の合成	27
3-3. 4-アミノ-6-アリール-2-オキソ-2 <i>H</i> -ピロン誘導体の合成	27
3-4. ジアルキル 6-アリール-2-オキソ-2 <i>H</i> -ピラン-4-イルマロネート誘導体の合成	31
3-5. ピラノピリドン・ピラノピロン誘導体及びピラニルアセテート誘導体の合成	32
3-6. 実験の部	36
3-7. 参考文献	51
第4章 蛍光性 6-アリール-2(1 <i>H</i>)-ピリドン誘導体の合成	
4-1. 序	52
4-2. 6-アリール-2(1 <i>H</i>)-ピリドン誘導体の合成	52
4-3. 6-アリール-2-メトキシピリジン及び 6-アリール-1-メチル-2(1 <i>H</i>)-ピリドン誘導体の合成	54
4-4. 実験の部	58
4-5. 参考文献	65
第5章 蛍光性ビピリジル誘導体の合成	
5-1. 序	66
5-2. 5-アリール-2,2'-ビピリジル誘導体の合成	66

5-3. 実験の部	69
5-4. 参考文献	73
第6章 6-アリール-2 <i>H</i> -ピロン誘導体及び6-アリール-2(1 <i>H</i>)-ピリドン誘導体の蛍光性	
6-1. 蛍光強度測定方法	74
6-2. 2 <i>H</i> -ピロン誘導体の蛍光測定結果	74
6-3. 2 <i>H</i> -ピロン誘導体の蛍光性について	79
6-3-1. 2 <i>H</i> -ピロン誘導体の置換基効果について	79
6-3-2. 2 <i>H</i> -ピロン誘導体の立体構造及び分子軌道について	82
6-4. 2(1 <i>H</i>)-ピリドン誘導体の蛍光性について	88
6-4-1. 2(1 <i>H</i>)-ピリドン誘導体の蛍光測定結果及び置換基効果について	88
6-4-2. 2-メトキシピリジン誘導体と1-メチル-2(1 <i>H</i>)-ピリドン誘導体の蛍光性の比較	89
6-5. 3-アリール-6-ピリジル-2(1 <i>H</i>)-ピリドン誘導体及び5-アリール-2,2'-ビピリジル誘導体の蛍光性について	91
6-6. 溶液状態における2 <i>H</i> -ピロン及び2(1 <i>H</i>)-ピリドン誘導体の蛍光性	93
6-6-1. 溶液状態における2 <i>H</i> -ピロン誘導体の蛍光性	93
6-6-2. 溶液状態における2(1 <i>H</i>)-ピリドン誘導体の蛍光性	94
6-6-3. 溶液状態における2,2'-ビピリジル誘導体の蛍光性	94
6-7. 参考文献	96
第7章 結論	97
参考論文等	106
謝辞	109

序論

1. 機能性色素

色素とは「色のある物質」という意味である。端的に表現すれば、可視光 (400～800nm) を選択的に吸収しうる化合物ということになる。色素は古くから染顔料を中心に着色剤として発達して来た。しかし、20 世紀後半から色素化学において色素の持つエネルギー特性に目が向けられ、色素には着色以外の様々な拡張された機能が要求されるようになり、いわゆる機能性色素 (the functional dyes)の研究開発が盛んになった[1]。

Table 1. The photochemical reactions and the properties [1].

光反応過程	物性・性能	利用
a. 光の選択吸収	色	色素材料
b. 発光	蛍光	蛍光増白剤・蛍光染顔料
c. 無放射遷移	エネルギーの分散	紫外線吸収剤
d. エネルギー移動	増感	増感剤
e. 光反応	フォトクロミズム	フォトクロミック色素、写真・光材料
f. 化学反応	化学発光	ルミノール、人工ホタル

Table 2. The functional dyes [2].

分野	外部エネルギー	色素の機能	応用例
情報記録分野	光	光伝導性	電子写真感光体
	光	近赤外吸収性	CD-R、DVD-R
	光	紫外可視吸収性	フォトクロミック色素
	熱	酸発色性	感熱記録紙 (FAX 用紙)
	熱	熱拡散性	熱転写感熱記録紙
	圧力	酸発色性	感圧記録 (ノンカーボン紙)
情報表示分野	光	光選択吸収性	液晶カラーフィルター
	光	二色性	ホスト-ゲスト液晶表示素子
	電気	蛍光、リン光性	有機 EL 素子
	熱	平衡反応	示温材料
エネルギー変換分野	光	光電変換性	太陽電池
	光	蛍光性	色素レーザー
	光	非線形性	波長変換素子
医療診断分野	光	生体染色性	臨床検査試薬
	光	活性酸素発生	レーザー治療

機能性色素の光物性の根本は分子内の π 電子の共有結合であるが、近年、 π 電子系を持つ芳香族化合物の電子的性質が注目されている。コンピューターの性能向上と計算化学の進歩により、機能性色素の理論設計も可能になってきた。

色素の中で最もよく理論解析が成功しているものとして、直鎖状の共役系有機化合物であるシアニン系色素がある [3]。Figure 1 に示すように、シアニン系色素の特徴は窒素原子のカチオン部と非共有電子対を有する酸素原子や窒素原子から成るヘテロ原子部分とを二重結合で連結した構造である。この二重結合部分を増減させることによって目的に応じた色素の合成設計が可能であることが知られている。

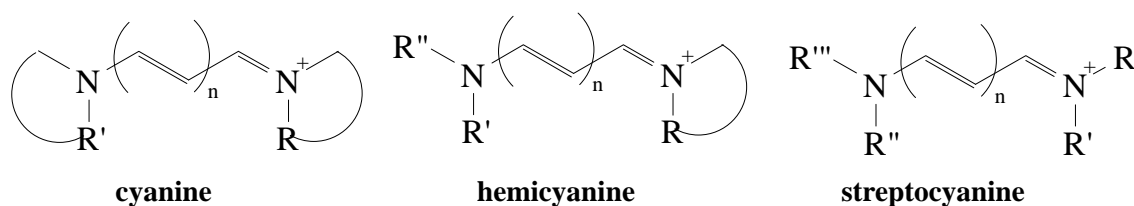
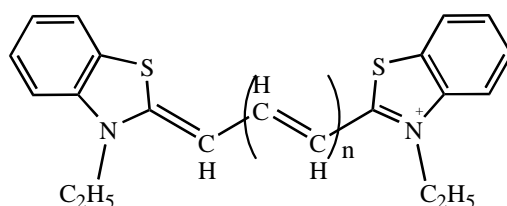


Figure 1. The cyanine dyes.

一般に二重結合部を増加させればシアニン系色素の吸光度は大きくなり、これに伴い吸収波長は長波長シフトし、発色においても黄色から赤色、そして近赤外領域へと変化するところが見出された。Table 3 に示すように対称型シアニン系色素は中央のアルケニル基の n 数の増加に伴い、 λ_{\max} が直線的に約 100 nm ずつ長波長移動することが知られている [3]^{c)}。

Table 3. The absorption maxima of the cyanine dye. [3]^{c)}.



(in methanol)	n=0	1	2	3
λ_{\max} (nm)	423	557	650	758
$\epsilon \times 10^{-4}$	8.5	15	23	25

上記のように、一般に二重結合を増やし長共役になれば、これに伴って吸収波長は深色移動する。ところが、エネルギー的には光学的にも熱力学的にも不安定となるため、機能性色素の実用化を妨げることがある。そこで、目的の機能性色素を得るために、二重結合の導入

による共役系の延長ではなく、適当な置換基の導入が試みられている。このような置換基は助色団と呼ばれ、水酸基やアミノ基、及びハロゲン基のような非共有電子対を有する原子団である。これらは、それ自身では吸収を示さないが、分子内に不飽和結合あるいは芳香環を持つ原子団である発色団に結合することにより、その光吸収を高めたり(濃色効果)、吸収波長を長波長にシフトさせたりする(深色効果)。しかしながら、その効果が明らかになっているものは一部であり、かつ、これに則った置換基の導入を行っても必ずしも目的の化合物が得られるとは限らない[4]。

Table 4. Effect of the substituent on the fluorescent aromatic compounds[4]^{a)}

置換基の種類	蛍光波長	蛍光強度
-R, -SO ₃ H	影響なし	影響なし
-OH, -OR, -NH ₂ , -NHR, NR ₂	長波長シフト	増加
-I, -Br, -Cl, -F, -SH	長波長シフト	減少
-COOH	長波長シフト	著しく減少
-CN	影響なし	増加
-NO ₂ , -NO	—	消失

また、これらの置換基を二重結合のどの部分に導入すればどのような吸収波長の化合物が得られるかということも、経験的かつ理論的に明らかにされている。すなわち、効果的な電子エネルギー遷移が起こるようにバランスよく電子供与基と電子吸引基を導入することが必要である。

このように、高機能化と高安定化を求めて、様々な化合物の検討が為されてきた。そのような中で、最近、複素環化合物が注目されている。これまでに、複素環基をシアニン系色素や末端がベタイン構造のメロシアニン系色素に導入した多様な色素が報告されている[5]が、更に、この複素環上に先の電子供与基や電子吸引基を効果的に導入できれば、より目的に応じた機能性色素の開発が可能になると考えられる。

2. 蛍光性色素

蛍光性化合物は機能性色素の一種であり、蛍光増白剤や蛍光マーカー用色素、環境中の化学物質などの測定に用いる蛍光指示薬、臨床診断用色素として汎用されている。また、近年では色素レーザーやソーラー電池、そして有機エレクトロルミネッセンス(EL)素子としても注目されている[1][6] (**Figure 2**)。

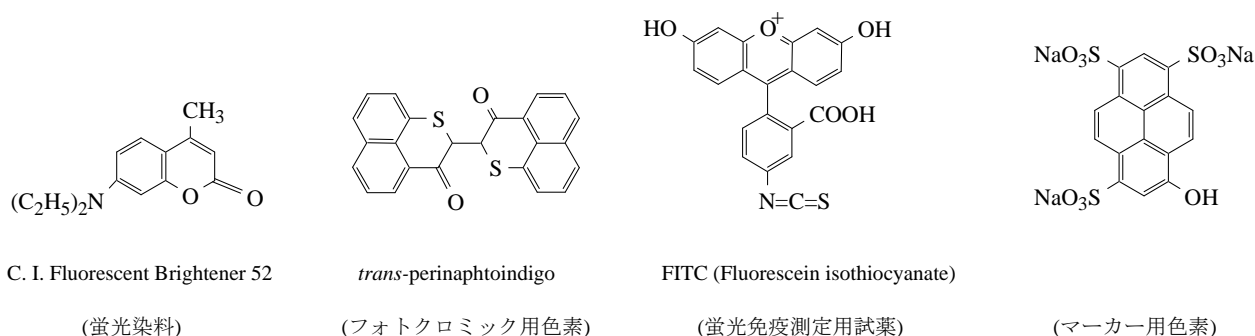


Figure 2. Various fluorescent compounds[1] [6].

その中で、近年特に注目をあび、研究開発が非常に活発に行われているのが蛍光性化合物の固体での蛍光に着目した有機エレクトロルミネッセンス (EL) 色素である。現在、有機 EL 色素は次世代ディスプレイとしての期待が高まっている。これまで実用されてきた液晶素子は受光デバイスであるが、有機 EL 素子は発光デバイスであり、低駆動電圧、高輝度、高速応答、極薄膜、フレキシブル、多層化可能などの様々な利点を有している。そのため、液晶と比較して高画質、視野角の広さなどで優れている。近年需要が拡大しているプラズマディスプレイは大画面の動画表示に適しているが、消費電力が大きいという欠点を抱えている。その点、有機 EL ディスプレイは低駆動電圧、高輝度、高速応答が可能であるため省電力の点で優れている。また、厚み 100 nm 程度の極薄膜を用いるため、軽量化や大面積表示が容易である。ディスプレイが、テレビ、パソコン、携帯電話、カーナビゲーションなど日常の様々な場面に登場し、もはや無くてはならないものとなっている現在、有機 EL ディスプレイが実用化され汎用されるようになれば、先のメリットを有するため、環境問題にも大きく貢献できることは明らかである。そのため、1987 年に Eastman Kodak 社の C. W. Tang らが低電圧 (10 V 程度)・高輝度 (2000 cd/m²)・長寿命 (100hr) の 2 層型有機 EL 素子(電子輸送層+発光層: Alq₃(トリス(8-ヒドロキシキノリン)アルミニウム)/正孔輸送層: TAPC (1,1-ビス[4-(ジ-*p*-トリル)アミノフェニル]シクロヘキサン))を報告して以来、実用化に向けた研究開発が本格的に多くの企業や研究者の間で行われている [7]。この中で、初の製品化である 1997 年の pioneer からのパッシブマトリクスパネルの発売以来、現在も小型ディスプレイを中心に量産が行われている。

有機 EL の基本的な構造は **Figure 3** に示すような有機材料でできた発光層を電極で挟んだサンドイッチ構造である。有機 EL の発光原理はキャリア注入型であり、発光層に両極から正孔と電子を注入し、この励起分子が結合する際に放出されるエネルギーが蛍光分子を励起状態へと導く。その後、蛍光分子が基底状態へ戻る際にエネルギーを放出し、これが発光となる。

発光には蛍光とリン光があり、原理的には内部発光効率上限は前者で 25%、後者で 100% となっている。蛍光材料系の必要条件として、キャリアを有効に再結合させることがある。最終的には内部量子収率が高い材料がよいとされる。リン光材料系の研究は近年盛んになっ

ており、代表的なものとしてイリジウム錯体がある[8]。

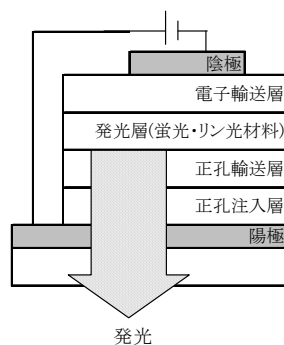


Figure 3. Basic structure of the organic electro luminescence.

以上のように、様々な利点を有する有機 EL 素子であるが、実用においていくつかの問題点もある。例として、熱耐性が低いため寿命が短いことや、効率的なキャリア輸送のためにアモルファス性を維持しなければいけないことなどがある。

また、フルカラーディスプレイの実現には色光の 3 原色である RGB (Red, Green, Blue) ごとの材料開発も必要である。特に、赤色材料はホスト材料から赤色ドーパントへのエネルギー移動効率が小さいため、発光効率が低いという大きな問題点がある。また、ドーパントを高濃度にドーピングすると消光し、かえって発光効率が低くなり、加えてドーパントが電荷の移動トラップとなることから駆動電圧が高くなるという問題がある。そのため、RGB の中でも、殊に赤色材料の開発が望まれている[9]。

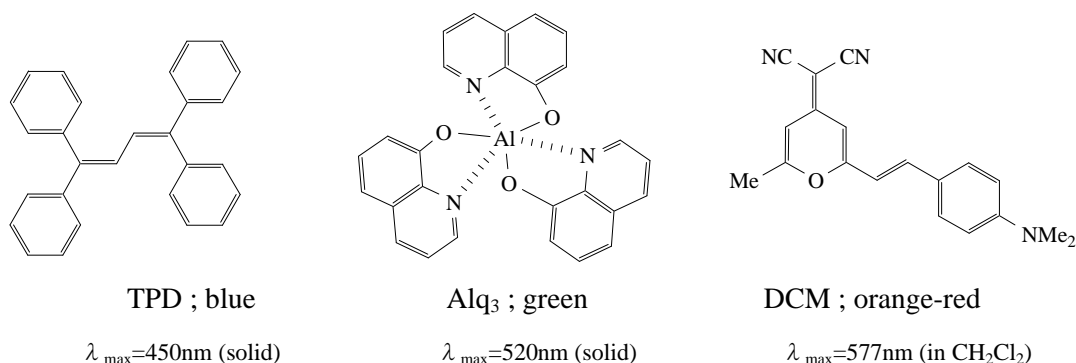


Figure 4. Materials such as emitters for organic EL.

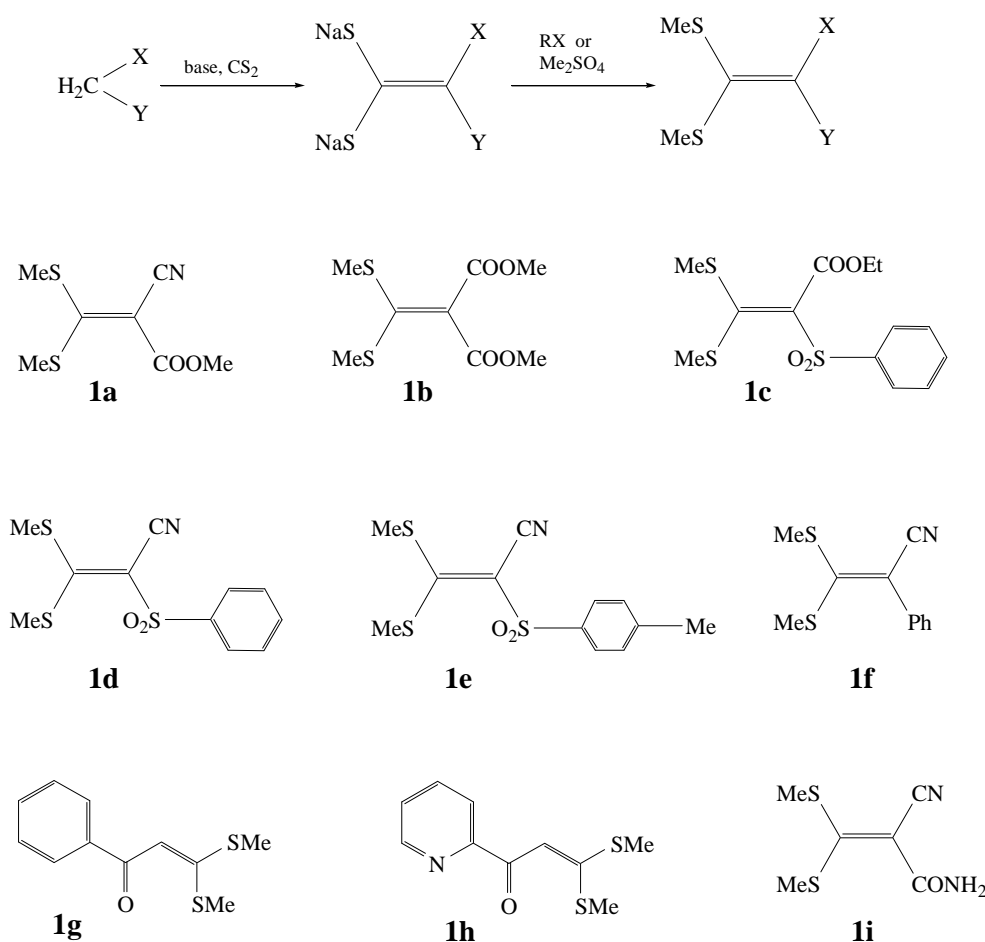
3. ケテンジチオアセタールを用いた蛍光性化合物の合成研究とグリーンケミストリー

著者らの研究室では電子供与基と電子吸引基を合わせ持つ極性オレフィンの一種であるケテンジチオアセタールを用いた様々な機能性複素環化合物の新規創製を行っている[10][11]^{d)}。^{e)} 親電子試薬であるケテンジチオアセタールは同一分子内にシアノ基、エステル基、スルフ

ォニル基、ニトロ基などの電子吸引基と電子供与基としてのメチルスルファニル基を有している[11]。前述したように効率的な色素合成には電子吸引基と電子供与基を同一分子内に持つことが重要である。蛍光性有機化合物の場合も同様に、蛍光性の強さや色調を考えるには、これらの電子吸引基と電子供与基を理論設計上必要な箇所に導入しなければならない。この視点からもケテンジチオアセタールは蛍光色素の開発にとっても、非常に有用で重要な試薬となると考えられた。

今回、著者はケテンジチオアセタールを用いた蛍光性 2-ピロン誘導体の合成研究に着手した。2*H*-ピロン骨格は古典的蛍光性化合物として知られているクマリン類の基本骨格であるため蛍光を示す本体と考えられる。また、近年、DCM に代表される 4*H*-ピロン誘導体の蛍光性も注目されているため、2*H*-ピロン誘導体も同様に蛍光性を有すると考えられた。更に 2*H*-ピロン誘導体の類似化合物である 2(1*H*)-ピリドン誘導体にも、2*H*-ピロン誘導体とは異なった性質の蛍光が期待できると考えた。富永らはケテンジチオアセタールを用いた 2*H*-ピロン及び 2(1*H*)-ピリドン誘導体の合成を既に報告しているがそれらの蛍光性に関する検討は行っていない[10]^{b) d)}。

Scheme 1. Ketene dithioacetals.



また、19 世紀以降問題となり、かつ進展している深刻な環境問題に関連して、化学の分野においても環境に優しい化学としてグリーンケミストリーの重要性が高まっている。グリーンケミストリーは有機合成化学の反応過程におけるグリーン化が主目的であると言える。有機合成化学におけるグリーン化のための重要な課題として、反応の簡素化、高収率化、揮発性有機溶媒の使用量の削減、廃棄物の抑制(副生成物の制御など)、毒性の減少がある。そこで、代替溶媒の開発や無溶媒、すなわち固相での反応や回収可能な触媒の開発、高収率の反応などが意欲的に研究され、より環境負荷の小さい有機合成方法が探索されている[12]。

ケテンジチオアセタールを用いた *2H*-ピロン及び *2(1H)*-ピリドン誘導体の合成は、特殊な触媒や溶媒、それに反応操作・装置を必要とせず、通常は常温常圧で適当な試薬と反応させることで進行する非常に簡便かつ効率的な反応である[10]^{b) d)}。この点は、グリーンケミストリーの概念に沿っている。そのため、製造過程の面からも、環境問題に貢献できると考えた。

このような背景から、著者は、実用可能な有機 EL 色素の開発を目指し、ケテンジチオアセタールを用いた蛍光性複素環化合物の合成研究を開始した。また、副次的に赤色材料となりうる蛍光性色素の合成研究についても検討することとした。

4. 参考文献

- [1] 有機合成化学協会・カラーケミカル事典編集委員会 編、カラーケミカル事典、シーエムシー。
- [2] a) 重光保博、“新規機能性色素の合成及びその光物性に関する計算化学的研究” 博士論文 (2004); b) Y. Shigemitsu, M. Sugimoto, S. Itonaga, K. Komiya and Y. Tominaga, *Dyes and Pigments*, **56**, 167 (2003); c) Y. Shigemitsu, K. Komiya, N. Mizuyama and Y. Tominaga, *Dyes and Pigments*, **72**, 271 (2006).
- [3] a) G. N. Lewis, et al., *Chem. Rev.*, **25**, 273 (1939); b); H. W. Vogel, *Ber.*, **6**, 1302 (1873); c) L. G. S. Brooker, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 1116 (1940).
- [4] a) 中澤裕之 監修、中島憲一郎・早川和一 編集、最新機器分析学 (2000)、南山堂; b) 今泉洋、上田一正、澤田清、田口茂、永長幸雄、長谷川淳、本浄高治、山田明文 共著、基礎分析化学 (1998)、化学同人。
- [5] a) Z. V. Voitenko, T. V. Yegorova, A. I. Kysil, C. Andre and J. G. Wolf, *Tetrahedron*, **60**, 195 (2004); b) A. Vasilev, T. Deligeorgiev, N. Gadjev and K-H. Drexhage, *Dyes and Pigments*, **66**, 135 (2005); c) L. Strekowski, M. Lipowska, T. Gorecki, J. C. Mason and G. Patonary, *J. Heterocycl. Chem.*, **33**, 1685 (1996); d) Y. Shigenmitsu, M. Sugimoto, S. Itonaga, K. Komiya and Y. Tominaga, *Dyes and Pigments*, **56**, 167 (2003).
- [6] 大倉洋甫、甲斐雅亮、能田均、*Bunseki Kagaku*, **43** (4), 259 (1994).
- [7] a) C. W. Tang and S. A. Van Slyke, *Appl. Phys. Lett.*, **51**, 913 (1987); b) C. W. Tang, S. A. Van Slyke and C. H. Chen, *J. Appl. Phys.*, **65**, 3610 (1989); c) J. Kido and Y. Iizumi, *Appl. Phys. Lett.*, **73**, 2721 (1998); d) K. Shirai, M. Matsuoka and K. Fukunishi, *Dyes and Pigments*, **47**, 107 (2000); e) S. K. Kim, C. J. Lee, I. N. Kang, J. H. Lee and J. W. Park, *Thin Solid Films*, **509**, 132 (2006).
- [8] a) 岡田裕之、中茂樹、女川博義、*化学と工業*, **58** (8), 903 (2005); b) 城戸淳二 著、有機 EL のすべて (2003)、日本実業出版社。
- [9] a) 荒金崇士、酒井俊男、*工業材料*, **52** (4), 30 (2004); b) G. Leising, S. Tasch, C. Brandstatter, W. Graupner, S. Hampel, E. J. W. List, F. Meghdadi, C. Zenz, P. Schlichting, U. Rohr, Y. Greerts, U. Scherf and K. Mullen, *Synth. Metals*, **91**, 41 (1997); c) X. H. Zhang, Z. Y. Xie, F. P. Wu, L. L. Zhou, O. Y. Wong, C. S. Lee, H. L. Kwong, S.T. Lee and S. K. Wu, *Chem. Phys. Lett.*, **382**, 561 (2003); d) P. Zhao, X. Zhu, J. Chen, D. Ma and W. Huang, *Synth. Metals*, **156**, 763 (2006).
- [10] a) Y. Tominaga, H. Fujito, K. Mizuyama, Y. Matsuda and G. Kobayashi, *Chem. Pharm. Bull.*, **25**, 1519 (1977); b) Y. Tominaga, A. Ushirogouchi, Y. Matsuda and G. Kobayashi, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 3384 (1984); c) Y. Tominaga and Y. Matsuda, *J. Heterocycl. Chem.*, **22**, 937 (1985); d) Y. Tominaga, M. Kawabe and A. Hosomi, *J. Heterocycl. Chem.*, **24**, 1325 (1987); e) Y. Shigemitsu and Y. Tominaga, *Heterocycles*, **55** (12), 1143 (2001); f) Y. Tominaga, K. Nomoto and N. Yoshioka,

J. Heterocycl. Chem., **38** (5), 1135 (2001).

- [11] *a)* R. Gompper and W. Topfl, *Chem. Ber.*, **95**, 2861 (1962); *b)* J. D. Kendall and H. D. E. Edwards, *BP*, **597**, 445 (1948); *c)* S. M. S. Chauhan and H. Junjappa, *Tetrahedron*, **32**, 1779 (1976); *d)* 加嶋憲一、肥田木省三、富永義則、松田芳郎、小林五郎、*薬誌*, **99**, 38 (1979); *e)* S. Kohra, Y. Tominaga and A. Hosomi, *J. Heterocycl. Chem.*, **25**, 959 (1988); *f)* 富永義則、*有合化*, **47** (5), 413 (1989).
- [12] *a)* 実験化学講座(第5版)**25**、“触媒化学、電気化学”、丸善、2006、p148 ;*b)* 御園生誠、村橋俊一 編、“グリーンケミストリー —持続的社會のための化学”、講談社 (2001) ;*c)* P. T. Anastas, J. C. Warner, “GreenChemistry: Theory and Practice”, Oxford University Press (1998) ;*d)* 山田陽一、金田清臣、森浩亮、濱田知明、眞鍋敬、小林修、国嶋崇隆、吉田潤一、岡本秀穂、松永茂樹、*ファルマシア*、日本薬学会、**41** (7), 639-669 (2005).